



TITLE:

BHC及び関連化合物のグルタチオン 抱合代謝に関する研究(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

石田, 三雄

CITATION:

石田, 三雄. BHC及び関連化合物のグルタチオン抱合代謝に関する研究.
京都大学, 1968, 農学博士

ISSUE DATE:

1968-11-25

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/213004>

RIGHT:

| | |
|---------|-------------------------------------|
| 氏 名 | 石 田 三 雄 |
| 学位の種類 | いし だ みつ お 農 学 博 士 |
| 学位記番号 | 論 農 博 第 216 号 |
| 学位授与の日付 | 昭 和 43 年 11 月 25 日 |
| 学位授与の要件 | 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当 |
| 学位論文題目 | BHC 及び関連化合物のグルタチオン抱合代謝に関する研究 |

論文調査委員 (主 査) 教授 中 島 稔 教授 石井象二郎 教授 小野寺幸之進

論 文 内 容 の 要 旨

本論文はイエバエの酵素による BHC の代謝を中心として、関連化合物のグルタチオン抱合代謝との関連に注意しながら行なった BHC の昆虫毒物学的研究結果を論述したものである。

著者はまずグルタチオンの存在下で BHC を水溶性化する酵素の活性測定法を考案し、その条件での基質特異性を調べたところ、BHC 各異性体や DDT など比較的多種類のハロゲンあるいはニトロ化合物を代謝する一方、グルタチオンに対してはきわめて高い特異性を示した。BHC 各異性体の反応速度は $\alpha > \beta > \gamma$ の順で、その比はほぼ 3:1:0.7 であり、*in vivo* での水溶性代謝物の生成速度とよく一致した。また BCH を 1 分子脱塩酸して生成する pentachlorocyclohexene (PCCH) は BCH に比べて非常に速く代謝され、イエバエ酵素による δ -PCCH の代謝産物が S-dichlorophenyl glutathione であることを証明した。

つぎに本酵素の一般的性質を調べたところ、分子量約 36,000~38,000 の比較的低分子のタンパク質で、水溶液は不安定であり、乾燥すると長期保存にたえるが、酵素タンパク質の変性がおこることが認められた。DEAE- および CM-Sephadex の組み合わせによるクロマトグラフ法で、本酵素が少なくとも 3 種類の構成成分からなっていることが判り、CM-セルロースで 2 種類の構成成分を単離した。

イエバエの羽化後日数と酵素活性との関係を調べたところ、 α -BHC に対する活性は羽化後 3 日目に顕著に上昇するが、 γ -BHC ではそのような現象は認められないという立体特異性が存在することを発見した。また本酵素の各種動物における分布を調べたところ、イエバエに特異的に強くこの酵素活性があることがわかった。

さらに本酵素とグルタチオンに特異性の高い異物代謝酵素である glutathione S-transferase や DDT-dehydrochlorinase との比較を行なった結果、本酵素はこれらの酵素とほぼ同じ位の分子量を有し、各基質に対する酵素の性質もよく似ていることがわかったが、イエバエの酵素は電気泳動およびイオン交換クロマトグラフィによりラッテの酵素とは全く異なる性質を有することを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

BHC は農業用および家庭殺虫剤として毎年多量に使用されている重要な殺虫剤である。BHC は 8 種類存在する立体異性体の中で γ 異性体だけが強力な殺虫力を有していることから、立体構造と生物活性という昆虫毒物学における基本的な問題を研究するのに好適な物質である。したがって現在までに昆虫体内での BHC 代謝を中心とした多くの研究が発表されているが、いまだに γ -BHC の殺虫機構は解明されていない。

著者はまず ^{14}C - γ -BHC を用いて、これまで不可能であった BHC の代謝酵素の能率的な活性測定法を確立し、この方法を用いてイェバエ酵素の一般的性質およびその分布を詳細に調べた。そして本酵素は BHC の水溶性化には特異的にグルタチオンを必要とすること、その活性は他の動物に比べて特にイェバエに強いことなどを明らかにした。また本酵素は BHC に対し立体特異性が存在することや、 γ -BHC 抵抗性と本酵素活性との間には、はっきりした相関関係は認められないことなど、数多くの興味ある事実を発見している。

著者はさらに本酵素と glutathione S-transferase や DDT-dehydrochlorinase との比較実験を行ない、グルタチオン依存性酵素群の中での本酵素の位置づけを行なう一方、 δ -PCCH の代謝産物を単離して、その構造が S-dichlorophenyl glutathione であることを証明した。

以上のように本論文は BHC の毒物学的研究を発展させ、最近急速にその性質が解明されてきたグルタチオン抱合代謝酵素との関連を追求して、BHC の殺虫機構の解明に大きい貢献をしたものである。

よって本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。